

# La péripneumonie bovine

## Le lymphotropisme de *Mycoplasma mycoides*

### II — Conséquences sur la pathogénie et l'immunogénèse

par J. ORUE, G. MÉMERY, et G. THIÉRY

L'étude de la migration essentiellement lymphatique de *Mycoplasma mycoides* (1-2), de son caractère lymphotrope et la mise en évidence de la voie de pénétration dans le réseau lymphatique pulmonaire d'une substance traceuse électro-négative par voie aérogène (2), nous autorisent à formuler un certain nombre d'hypothèses sur la pathogénie et l'immunogénèse de la péripneumonie. Ces hypothèses sont, d'une part, en parfaite concordance avec les données histopathologiques exposées dans notre précédente publication (2), et, d'autre part, elles sont corroborées par les particularités anatomo-physiologiques du poumon.

#### I. — CONSÉQUENCES PATHOGÉNIQUES

La voie d'infection principale qu'emprunte le germe de la péripneumonie semble, *a priori*, être la voie respiratoire. De nombreux échecs ou succès très partiels ont cependant suivi les premiers essais d'infection expérimentale par cette voie (DELAForge, NOCARD et MOLLEREAU, NOCARD et ROUX, etc..., 3-4-5). Il a fallu attendre l'utilisation de fins brouillards de culture virulente de *M. mycoides* pour obtenir des résultats probants (CAMPBELL accuse 92,5 p. 100 d'animaux atteints à des degrés divers par cette méthode) (6). Cette question ne sera ni approfondie, ni discutée ici. Cependant, nous estimons que la voie aérogène, qui ne constitue peut-être pas la seule porte d'entrée de l'agent causal, n'en demeure pas moins la voie principale d'infection.

D'autre part, la complexité du tractus broncho-pulmonaire ne permet pas, *a priori*, de situer exactement le point de pénétration du germe.

YEO, en 1878, (7) se basant sur la présence de lésions bronchiques, qu'il pense être primitives, est persuadé que la pénétration du micro-organisme s'effectue, vers le parenchyme pulmonaire, à travers les bronches, par les solutions de continuité des parois, selon un mode dont il a même donné un schéma.

Cette théorie combattue par ZIEGLER (8) et malgré les doutes émis par WOODHEAD (9) a prévalu pendant longtemps. Nous avons vu, cependant, que les lésions bronchiques et bronchioliques sont des lésions secondaires à un développement antérieur de l'affection (2).

Par la suite, l'accord ne s'est jamais totalement fait à ce sujet et, si de nombreuses hypothèses ont été émises, aucune n'a donné lieu à une étude précise.

Les résultats heureux, obtenus par l'utilisation de cultures «brumatisées», comparés aux échecs résultant d'injections intra-trachéales, suffisent à démontrer, déjà, qu'il est nécessaire que les particules inhalées soient suffisamment fines pour atteindre l'extrémité des canalicules bronchioliques, voire même l'alvéole pulmonaire.

Or, *M. mycoides* en culture ou dans la lymphe virulente se comporte, nous l'avons vu, comme une substance lymphotrope au niveau du derme et du conjonctif ; on peut logiquement penser qu'il en est de même au niveau du poumon où le processus du passage du colorant a été étudié en détail (2).

Ainsi, le micro-organisme, supporté par des particules suffisamment fines, parvenu dans la

Reçu pour publication : janvier 1961.

Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1961, 14, n° 1.

lumière alvéolaire, est absorbé sur le film liquide tapissant la paroi et s'écoulant vers le canal et la bronchiole de transition. Le passage vers l'intersticium pérbronchio-alvéolaire, point de départ du réseau lymphatique pérbronchiolique intralobulaire, par lequel se poursuit la résorption, s'effectue au niveau de la saillie formée par le « bourrelet alvéolaire », au point de jonction des cellules alvéolaires et bronchiolaires. Le micro-organisme atteindrait ainsi directement le réseau lymphatique dans lequel il serait ensuite canalisé.

Ce passage se fait-il sans lésion, ou sans modification cellulaire ou tissulaire locale ? Il semble qu'il en soit ainsi généralement. Cependant on peut rencontrer les modifications alvéolaires très précoces et peut-être primaires déjà signalées, dès 1905, par ZIEGLER (8). Il s'agit d'une réaction catarrhale accompagnée d'une infiltration cellulaire de lymphocytes, de cellules alvéolaires mobilisées, puis de polynucléaires, qui pourraient signer le passage microbien (2).

Après sa pénétration dans le réseau lymphatique, le devenir du germe dans l'organisme est difficile à suivre au niveau du poumon.

Dans le derme, *M. mycoides*, drainé par les lymphatiques, est bloqué au niveau du ganglion satellite. Et ce blocage s'accompagne parfois d'une adénite plus ou moins volumineuse provoquant, à son tour, une stase des canaux afférents.

Le franchissement du ganglion semble être en rapport avec la virulence du germe. Il se multiplie et peut, dans certains cas, après avoir saturé le ganglion et surmonté ses possibilités de fixation atteindre le relais suivant ou la circulation générale, et donner une bactériémie. Cette dernière mise en évidence aisément par hémoculture (10-11-12), est cependant relativement tardive et toujours postérieure à une affection naturelle ou expérimentale évolutive.

Cette pénétration ne relève certainement pas entièrement du même processus, mais elle est néanmoins très bien visualisée par le passage des colorants lymphotropes. Nous avons ainsi constaté que le réseau lymphatique pulmonaire ne peut être atteint par une autre voie que la voie alvéolo-bronchiolaire que nous avons décrite. Du poumon, protégé par une barrière ganglionnaire difficilement franchissable, ne partent, en effet, que des vaisseaux afférents. Cette barrière formée de plusieurs relais, rend impossible, en

l'absence de lésion des ganglions, toute intrusion lymphatique provenant de la périphérie.

ROUVIÈRE (13) a montré que cette barrière pouvait cependant être expérimentalement franchie, par blocage de la fonction ganglionnaire, par tuberculisation préalable et par sursaturation prolongée du réseau lymphatique. Un certain nombre d'expériences nous ont confirmé l'impossibilité de l'atteinte du poumon par voie lymphatique périphérique. *M. mycoides*, comme les colorants lymphotropes que nous avons utilisés, a toujours été bloqué au niveau des premiers relais ganglionnaires et n'a jamais pu être isolé du tractus respiratoire.

Il semble donc improbable que l'infection d'un animal réceptif puisse être uniquement consécutive à des inoculations expérimentales ou vaccinales (comme certains l'ont prétendu) ou à la transmission par des insectes ou des acariens hématophages (MENDES MARTIN) (14).

Pour les mêmes raisons, la voie amygdalienne (15) que nous avons aussi expérimentée, ne permet pas davantage au micro-organisme d'atteindre le réseau pulmonaire par la voie lymphatique. En effet, comme l'ont déjà montré chez le chien BINET et Coll. (16) pour infecter le poumon par cette voie, un germe doit obligatoirement emprunter, à un certain moment, la circulation sanguine.

La bactériémie, en l'absence de lésions capillaires ou de solution de continuité des parois endothéliales, ne semble pas pouvoir entraîner une infestation des lymphatiques pulmonaires, comme des expériences en cours tendent à le démontrer. Ainsi, pour obtenir, par voie sanguine, des lésions de type péripneumonique, qui ont d'ailleurs un bien lointain rapport avec la maladie naturelle, il s'avère indispensable de provoquer des embolies capillaires au niveau du poumon, avec des fragments de gélose, par exemple.

La turgescence et la stase, consécutives au blocage du germe par une formation lymphoïde pulmonaire, vont être à l'origine du développement ultérieur de la maladie, dont les particularités sont fonction des caractéristiques anatomophysiologiques du poumon des bovidés.

Le ralentissement de l'écoulement de la lymphe, puis la stase réelle, dans les canaux afférents, peuvent s'aggraver, dans une zone très limitée, par les réactions successives d'autres follicules

lymphoïdes juxtabronchiques très nombreux chez les bovins. Cette stase est cependant suffisante pour amorcer le processus pathologique. Elle s'établit d'autant plus facilement que les espaces et les gaines lymphatiques pulmonaires sont particulièrement lâches et extensibles. Elle entraîne une dissémination du germe dans les lymphatiques environnants, grâce aux connexions nombreuses existant entre les différents réseaux (périlobulaire, intralobulaire, péribranchio-vasculaire et sous-pleural). Le germe, drainé vers d'autres formations lymphoïdes, provoque autant de blocages et, peu à peu, la stase partielle, très localisée en son début, devient totale dans un lobe ou un sublobe pulmonaire.

A ce stade d'évolution, aucune lésion caractéristique n'est encore décelable : le réseau périlobulaire est turgescent, très dilaté, les parois lymphatiques sont, encore, transparentes. Ensuite rapidement, la turgescence provoque des ruptures de la paroi endothéliale lymphatique, particulièrement mince et fragile. La lymphe virulente s'infiltre alors dans le conjonctif périlymphatique de soutien et la lésion élémentaire péripneumonique peut se développer et envahir, ensuite, peu à peu, les espaces lymphatiques.

Les données fournies par l'histopathologie, d'une part, et la physio-pathologie (2), d'autre part, sont entièrement concordantes et ce phénomène pathogénique suffit à expliquer la localisation pulmonaire exclusive des lésions de l'affection naturelle. Toutes les conditions nécessaires à l'extériorisation de la maladie se trouvent, en effet, réunies dans le poumon, à l'exclusion de tout autre organe. Il est probable que le germe emprunte d'autres voies de pénétration. Mais l'absence d'une ou plusieurs de ces conditions ne lui permet pas de déclencher une affection clinique, et ces processus d'infection atypiques pourraient être à l'origine des cas d'immunité naturelle (en réalité, naturellement acquise) assez fréquents dans un effectif sain.

Réunies au niveau du poumon, les conditions requises et déterminantes de la péripneumonie-maladie, sont de trois ordres :

1) *La voie d'infection* : Le poumon, comme nous l'avons vu, est l'organe que le micro-organisme atteint le plus fréquemment. Il constitue la voie d'infection naturelle classique.

2) *La dissémination et l'importance des formations*

lymphoïdes : La multiplicité des ganglions lymphatiques pulmonaires, des petits ganglions bronchio-vasculaires et des formations lymphoïdes juxtabronchiques, particulièrement développées chez les bovins, provoquent par blocage des phénomènes de stase lymphatique qui, bien qu'incomplète au début et de peu d'étendue, suffit à amorcer néanmoins le processus pathologique.

3) *La topographie et la structure des réseaux lymphatiques* : La topographie des réseaux lymphatiques pulmonaires et leurs rapports font du poumon du bœuf un organe dont la vascularisation lymphatique est considérable. Chaque lobe et lobule est, en réalité, enfermé dans un sac lymphatique, en communication directe avec le réseau intralobulaire et avec un réseau général péribranchio-vasculaire. La structure de ces espaces et de ces gaines lymphatiques est caractérisée par leur laxité particulière qui favorise une dilatation et une turgescence considérables, par stase de lymphe virulente.

Cette dilatation entraîne obligatoirement la rupture des fragiles parois endothéliales de ces espaces, permettant à la lymphe virulente d'atteindre le conjonctif périlymphatique.

Ce processus pathogénique qui, pour la clarté de l'exposé, a été schématisé et dépouillé de toutes les influences d'ordre anatomique et physiologique, racial et individuel, microbien et épidémiologique, peut paraître un peu simple et rigoureux. Mais si, dans la réalité, il est plus complexe, il n'en demeure pas moins que le processus intime est toujours le même.

A ce sujet, nous pensons qu'il est indispensable de rappeler ici un phénomène, désigné par nous *réaction seconde*, et que nous étudions depuis plusieurs années en raison de l'importance pathogénique que nous lui attribuons.

C'est ainsi qu'après inoculation d'une souche peu virulente ou de lymphe très atténuée, à des bovins réceptifs, aucune réaction classique n'est constatée, parfois, au point d'inoculation. Mais, après une inoculation d'épreuve, effectuée un mois plus tard, en un point différent du premier lieu d'élection, on voit apparaître à l'endroit de la première injection, sur certains de ces animaux, une réaction willemsienne précoce et d'emblée rapidement évolutive.

Tout se passe comme si la deuxième inoculation exacerbaient subitement la virulence de la

première souche restée en sommeil dans le tissu conjonctif sous-cutané (17).

Ce déclenchement ou cette « réactivation » est obtenu avec d'autres germes que celui de la péripneumonie. Il a été observé une fois avec une *Pasteurella* pathogène et peut être provoqué par l'injection de vaccin anticharbonneux (17).

Au niveau du ganglion, le même phénomène peut se produire. Un animal, non réagissant et non immunisé, après une première inoculation intradermique auriculaire vaccinale ou virulente, peut présenter une hypertrophie ganglionnaire parotidienne, peu de temps après une nouvelle inoculation d'épreuve, effectuée sur l'autre oreille.

Nous pensons que cette réaction expérimentale se manifeste en d'autres circonstances et peut déterminer l'apparition surprenante et explosive de la péripneumonie-maladie après vaccination d'animaux n'ayant extériorisé, auparavant, aucun prodrome pathologique suspect, bien que vraisemblablement ils recèlent le micro-organisme dans leurs ganglions.

Ces accidents observés depuis longtemps au Sénégal, signalés récemment par PROVOST, VILLEMOT et QUEVAL (18), ont fait l'objet d'observations particulières en Australie. Ils ne doivent pas être confondus avec l'aggravation de la maladie qui suit la vaccination d'animaux en incubation.

*M. mycoides*, ayant atteint les lymphatiques pulmonaires, ne provoque pas toujours une adénite réactionnelle, et par suite l'affection. Sans engendrer l'immunité, il demeure « cryptique » dans le ganglion. Cette localisation correspond certainement aux foyers ganglionnaires de porteurs sains des auteurs australiens. Cependant, malgré la présence du germe, le terme de foyer est, dans ce cas, impropre, car il implique, plus ou moins, la notion de lésion, en fait inexistante ici. Ainsi, aucun phénomène morbide ne se développe, si ce n'est après une nouvelle intrusion virulente qui déclenchera la « réactivation » de ces micro-organismes « cryptiques ».

S'il existe, comme le supposent et tentent de le démontrer certains auteurs (MENDES MARTIN) (14), des insectes ou des acariens vecteurs, leur intervention, à elle seule, ne peut provoquer la péripneumonie. A notre avis, elle pourrait seulement jouer le rôle « d'inoculation déchaînée » d'une « réaction seconde » au niveau du

poumon : point de départ du processus pathologique.

Un phénomène analogue s'observe parfois au cours des immunisations avec un vaccin vivant (vaccin-culture, ovo-vaccin). L'inoculation vaccinale joue un rôle identique et provoque l'apparition de la maladie sur un ou plusieurs animaux d'un troupeau, apparemment non infectés ou non contaminés, mais probablement « porteurs de germes cryptiques ».

Ces accidents ne peuvent être considérés comme les conséquences de phénomènes allergiques. Contrairement à l'opinion de PROVOST, VILLEMOT et QUEVAL (18), ils ne peuvent être assimilés aux réactions focales tuberculeuses consécutives aux injections de tuberculine. On ne peut davantage les identifier aux accidents allergiques post-vaccinaux décrits par JOUBERT et Coll. (19) observés chez les jeunes animaux ayant reçu un auto-vaccin et issus de mères contaminées ou insuffisamment vaccinées. Il s'agit là, en effet, de véritables réactions de l'organisme de type allergique (*sensu stricto*).

Dans la péripneumonie, au contraire, c'est une affection spécifique (maladie ou réaction de Willems) qui se développe, sans participation réactionnelle particulière ou apparente de l'organisme. Cette péripneumonie-maladie ne peut être différenciée cliniquement et expérimentalement de l'affection naturelle. Il n'y a ni apparition de syndrome allergique, ni réaction hémorragique, ou même congestive, comme dans le phénomène de Sanarelli, dont cependant elle semble se rapprocher le plus.

Pour nous, ce phénomène est spécifique et en rapport direct avec les caractères pathogéniques, particuliers de la péripneumonie.

## II. — CONSÉQUENCES IMMUNOLOGIQUES DU LYMPHOTROPISME DE *MYCOPLASMA MYCOIDES*

Le lymphotropisme du micro-organisme de la péripneumonie constitue un phénomène particulièrement intéressant dans l'établissement de l'immunité. Le germe tend, en effet, à atteindre toujours le système lympho-ganglionnaire, avec plus ou moins de facilité et de rapidité selon la région, l'organe ou le tissu par lequel il a natu-



rellement pénétré, ou au niveau duquel il a été expérimentalement introduit.

Il n'est pas sans intérêt de rappeler les travaux de Mc MASTER et HUDACK (1935) (20), repris par Mc MASTER et KIDD (21) sur le rôle primordial des ganglions lymphatiques dans l'élaboration des anticorps et, en particulier, des agglutinines. Ces conceptions sont confirmées et précisées maintes fois par EHRICH et HARRIS (22) travaillant sur le ganglion poplité du lapin, puis par HARRIS et HARRIS (23), enfin par les plus éminents immunologistes (GRABAR, FAGRAEUS etc..., etc...) Plus récemment, M<sup>mes</sup> GOURWITCH et CHOUMAKOWA (24) donnent des précisions intéressantes sur le rôle que, seul, le ganglion satellite joue dans l'élaboration des anticorps avec un antigène soluble, alors qu'au contraire l'ensemble des organes lymphoïdes est alerté par un antigène corpusculaire. En résumé, et sans entrer ici dans le détail, tous ces travaux démontrent l'activité immunologique essentielle des organes lymphoïdes. Or, *M. mycoides* étant lui-même lymphotrope, on peut concevoir tout l'intérêt que ce caractère peut revêtir dans l'établissement de l'immunité.

En conséquence, il devra être tenu compte de cette conception dans la mise au point de toute technique vaccinale.

En effet, dans l'état actuel de nos connaissances l'écueil en matière de vaccination antipéripneumonique réside dans les conséquences pathologiques de l'inoculation parentérale de culture virulente ou même atténuée. Aussi, alors que les recherches sur l'immunisation auraient dû être orientées logiquement vers la mise au point de techniques assurant une apparition des anticorps meilleure et plus rapide, elles ont été longtemps détournées de ce but et axées nécessairement sur la prévention des réactions vaccinales trop souvent désastreuses.

Cette nécessité impérieuse nous amène, après de longues recherches, à la mise en évidence de l'innocuité relative de l'inoculation virulente intradermique, dans le mufle (15-25).

Par la suite, nous avons montré que l'innocuité de l'inoculation intradermique dans le mufle reconnaissait pour causes essentielles, non les propriétés anatomo-physiologiques particulières de cette région, mais uniquement celles du derme en général (26). Ainsi, guidés par les

travaux de HUDACK et Mc MASTER (27) nous avons contrôlé l'importance du réseau lymphatique dermique des bovins rendu plus accessible par l'épaisseur du derme, particulièrement développé au niveau du mufle.

La mise en évidence de la résorption et du drainage du micro-organisme par le système lymphatique a confirmé nos hypothèses (1 et 2) et nous avons recherché un lieu d'élection offrant plus de sécurité, d'une utilisation et d'un abord plus faciles que le mufle. Nous avons expérimenté avec succès, puis préconisé, la face supéro-externe de l'oreille (26). Le réseau lymphatique dermique de cette région est d'une richesse considérable et cette technique vaccinale s'est révélée une solution très satisfaisante, dans les limites normales des variations biologiques.

#### Le derme, lieu d'élection de l'inoculation vaccinale

Nous ignorons encore le mécanisme exact de l'établissement de l'immunité dans cette affection. Malgré l'apparition d'une protection souvent rapide, il est certain que cette immunité ne peut être mise sur le compte de « phénomènes d'interférence » de type classique, comme le signalent SHÉRIFF et PIERCY (28). Le blocage ganglionnaire, dès le premier relais, est en opposition avec cette théorie. D'autre part, comme le signalent avec juste raison, PROVOST, VILLEMOT et QUEVAL (18), il est difficile de parler de phénomène d'interférence en l'absence de fixation cellulaire de l'agent causal.

On peut donc se demander si le système lymphoganglionnaire contribue à l'élaboration des anticorps par la participation de tous ces éléments ou, seulement, par celle du ganglion satellite comme l'ont montré M<sup>mes</sup> GOURWITCH et CHOUMAKOVA avec les antigènes microbiens solubles (24).

Le phénomène de blocage, même temporaire, du micro-organisme au niveau du premier relais ganglionnaire incite à admettre cette seconde hypothèse. Cette conception permet, en outre, d'expliquer l'efficacité particulière des inoculations vaccinales pratiquées dans le mufle et plus précisément dans son derme. Pour une même dose, elles donnent un taux d'immunisa-

tion bien supérieur à celui obtenu en d'autres lieux d'élection.

L'inoculation au niveau du mufle permet d'atteindre simultanément, comme nous l'avons signalé (2), quatre ganglions (deux parotidiens et deux sous-maxillaires) qui constituent donc autant de centres d'élaboration d'anticorps. Or, cette possibilité est assez rare : généralement, un seul ganglion draine la lymphe d'une région. PROVOST, VILLEMOT et QUEVAL (18), opérant au niveau du mufle, en région sous-dermique, obtiennent pour la même raison des résultats particulièrement intéressants. La subculture, produite par la réaction qu'ils provoquent, sera en définitive drainée vers les mêmes ganglions.

Par l'inoculation intradermique auriculaire, on n'atteint directement que deux ganglions (un préparotidien et un préatloïdien) et très rarement trois (le rétro-pharyngien).

L'existence d'un certain drainage lymphatique par la voie sous-cutanée est évidente, mais comme le démontre l'injection de substances colorantes lymphotropes, la résorption est nettement plus lente et plus difficile que celle obtenue au niveau du derme. La pauvreté du tissu conjonctif sous-cutané en vaisseaux lymphatiques, associée à sa grande laxité, s'oppose à une résorption importante du micro-organisme qui, cultivant *in situ*, provoque l'apparition d'une réaction de Willems classique (1-2).

La voie dermique permet donc une atteinte rapide et efficace des ganglions satellites, favorable à l'établissement d'une immunité précoce. Elle présente, de plus, l'avantage déjà signalé, d'assurer une grande innocuité, principale conséquence de la résorption lymphatique.

En effet, le réseau lymphatique dense facilite un drainage rapide de l'inoculum, favorisé par la structure compacte du derme qui s'oppose à une diffusion lacunaire trop importante. Rapidement, il ne reste, dans le tissu interstitiel, qu'une quantité de micro-organismes négligeable et infra-pathogène.

### Dose vaccinale

Il est évident, d'après ce qui précède, que la dose sûrement vaccinale est essentiellement variable avec la méthode préconisée, quel que

soit le vaccin utilisé (vaccin-culture ou ovo-vaccin).

Par voie sous-cutanée, la dose vaccinale est en réalité la quantité minima de micro-organismes susceptible d'engendrer sur l'animal réceptif, une réaction même très discrète. Elle correspond donc plutôt à la dose minima réactionnelle. La nécessité de cette réaction a été reconnue dès les premières études sur l'immunogénèse (NOCARD et LECLAINCHE, 29).

Par cette voie, comme nous l'avons vu, seule une quantité très faible du vaccin inoculé parvient au ganglion. Le véritable rôle antigénique revient donc à la subculture locale qui, même lors de très faible réaction, est largement suffisante pour provoquer l'établissement d'une immunité solide.

Cette dose réactionnelle est fonction de deux facteurs intrinsèques, la quantité de germes inoculés et la virulence de la souche, et d'un facteur extrinsèque, la susceptibilité raciale et spécifique des bovins dont il convient de tenir compte.

Par voie intradermique, au contraire, on est plus près de la réalité lorsqu'on parle de dose vaccinale, malgré la subculture intra-lymphatique qui augmente certainement le pouvoir antigénique de la dose inoculée. Les micro-organismes injectés sont en effet récupérés en majorité par le système lympho-ganglionnaire et, par suite, jouent un rôle antigénique direct.

La quantité de germes constituant la dose vaccinale a, par conséquent, une plus grande importance que par voie sous-cutanée. Elle doit donc faire l'objet d'un contrôle précis, la virulence de la souche devenant un facteur secondaire en raison de l'innocuité reconnue de cette voie d'inoculation.

Cette dose vaccinale a déjà été définie et évaluée approximativement à 20.000 germes revivifiables (26). Une plus grande précision dans sa détermination se heurte au manque de critère valable dans l'appréciation de l'immunité.

La réponse sérologique est insuffisante et trop sujette à variations pour donner des résultats concordants.

L'inoculation virulente sous-cutanée, la plus communément utilisée, nous semble, après une pratique de nombreuses années, un test trop

sévère. Les animaux qui ne présentent pas de réaction locale spécifique, sont certainement immunisés. Mais ceux qui font une réaction bénigne et peu évolutive, bénéficient certainement aussi d'une immunité partielle suffisante pour prévenir toute affection naturelle.

Enfin, la méthode australienne (30), consistant à rechercher le germe dans les ganglions du poumon après inhalation, ne nous semble pas, *a priori*, d'après nos propres observations, devoir donner de résultats plus probants que les techniques précédentes.

### Adjuvant de l'immunité

L'adjonction d'adjuvants irrésorbables, comme la gélose du « vaccin sec » de PRIESTLEY (31), entraîne une diminution ou même la suppression de la résorption lymphatique du germe et favorise ainsi l'apparition d'une subculture *in situ*, antigénique certes, mais malheureusement à l'origine de réactions locales trop souvent dangereusement évolutives.

Ce phénomène est particulièrement démonstratif au niveau du derme. C'est ainsi qu'une souche inoculée en culture pure ne donne aucune réaction. La même souche, enrobée dans de l'huile de vaseline, provoque l'apparition d'un œdème envahissant avec escarre nécrosante, aussi grave que si l'injection avait été effectuée par voie sous-cutanée (32). Cet adjuvant, en s'opposant à la résorption dermique lymphatique, a permis, malgré la densité du derme, une subculture locale qui, rapidement, a pu gagner les tissus avoisinants.

Ces résultats expliquent la réduction importante du nombre d'organismes nécessaires à l'établissement de l'immunité constatée par PRIESTLEY (33) et PRIESTLEY et DAFAALA (34). En fait, la gélose a joué davantage le rôle d'adjuvant de la réaction que de véritable adjuvant de l'immunogénèse : l'adjonction de gélose diminue, en réalité, la « dose minima réactionnelle ». L'échec de l'emploi de substances adjuvantes de ce type avec des souches avirulentes ne reconnaît pas d'autres causes.

On conçoit le danger que peut revêtir l'emploi des nombreux adjuvants préconisés par DAFAALA (36), surtout par inoculations intradermiques dont l'innocuité repose essentiellement sur la

rapidité de la résorption du virus-vaccin (26).

Ce phénomène explique, à notre avis, les quelques réactions auriculaires atypiques que nous avons constatées, à la suite de vaccinations intradermiques, et qui ne se produisent jamais avec un vaccin-culture d'un même degré d'atténuation, ni même avec une souche virulente. En effet, l'ovo-vaccin, composé d'œuf finement broyé et de supports de lyophilisation, se comporte partiellement comme un vaccin avec adjuvant.

Cependant, l'efficacité particulière de l'ovo-vaccin utilisé en intradermique, semble résulter davantage d'une action directe sur l'immunogénèse, que d'une diminution de sa rapidité de résorption par rapport à celle du vaccin-culture préparé avec la même souche T<sub>3</sub> par exemple. On peut se demander si le virus, absorbé sur les globules lipo-protéidiques de l'œuf, ne se comporterait pas comme un antigène corpusculaire ou encore comme un antigène soluble avec adjuvant. La synthèse des anticorps ne se ferait plus par le ganglion satellite (antigène soluble), mais par l'ensemble des organes lymphoïdes (ganglions lymphatiques et rate), comme l'ont montré M<sup>mes</sup> GOURWITCH et CHOUMAKOWA (24).

Ce problème, à notre avis, présente un grand intérêt et nous nous attachons à confirmer ou infirmer ces hypothèses sur l'immunogénèse de la péripneumonie.

### CONCLUSION

Une discussion générale permet d'envisager en fonction des données histopathologiques et physiologiques d'un travail précédent (2), les conséquences pathogéniques du lymphotropisme de *M. mycoides*. Un certain nombre d'hypothèses sont émises sur la pathogénie de la maladie.

L'immunogénèse est abordée et des hypothèses dont l'étude est en cours au Laboratoire central de l'élevage de Dakar, sont émises et détaillées.

La détermination de la dose vaccinale est étudiée, ainsi que le rôle particulier des adjuvants de l'immunité dans la vaccination antipéripneumonique.

Laboratoire Central de l'Elevage  
« Georges Curasson »

Directeur : P. MORNET.

## SUMMARY

Contagious Bovine Pleuropneumonia. Lymphotropism of *M. mycoides*. II. Consequences of its pathogenicity and the development of immunity.

The earlier study of the lymphatic migration property of *M. mycoides* and its lymphotropic character permits the authors to formulate hypotheses on the development of pathogenicity and immunity in bovine pleuropneumonia. These agree with the histopathology of the disease and are in addition corroborated by the anatomo-physiological particularities of the lung.

Determination of vaccinal dosage is studied as also the particular role of adjuvants in development of immunity in this disease by vaccination.

## RESUMEN

La perineumonía bovina. El linfotropismo del *Micoplasma mycoides* ;  
II. Consecuencias sobre la patogenicia y el origen de la inmunidad

El estudio de la progresión por vía linfática del *Micoplasma mycoides* y de su caracter linfotrópico permite a los autores formular cierto número de hipótesis sobre la patogenicia y el origen de la inmunidad de la perineumonía bovina.

Estas hipótesis están de acuerdo con su histopatología, y son, por otra parte, confirmadas por las particularidades anatomofisiológicas del pulmón.

Se estudia la determinación de la dosis vacunal, así como el papel particular de sustancias que refuerzan la inmunidad en la vacunación antiperineumónica.

## BIBLIOGRAPHIE

1. ORUE (J.), MÉMERY (G.) et THIÉRY (G.). — Lymphotropisme et migration de *mycoplasma mycoides*, agent de la péripleurémie contagieuse bovine, dans les lymphatiques périphériques. C. R. Acad. Sci., 1960, 250 : 4070-2.
2. ORUE (J.), MÉMERY (G.) et THIÉRY (G.). — La péripleurémie bovine. Le lymphotropisme de *Mycoplasma mycoides*. I. — Données histopathologiques et physiologiques. Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1961, 14 (1) : 23.
3. DELAFORGE. — Expériences sur la transmission de la péripleurémie Rec. Méd. vét., 1895, 61 : 214.
4. NOCARD et MOLLEREAU. — Cités par CURASSON.
5. NOCARD et ROUX. — Etudes sur la péripleurémie. Bull. Soc. cent. vét., 1898 : 416.
6. CAMPBELL (A. D.). — Preliminary note on experimental reproduction of bovine pleuropneumonia. J. Coun. scient. industr. Res., 1938, 11 : 103.
7. YEO (G. F.). — Report on the pathological anatomy of pleuropneumonia J. roy. agri. Soc., 1878, 40 : 169.
8. ZIEGLER (M.). — Histologische Untersuchungen über die Lungenseuche des Rindes. Ztg. infek. Krank. Haust., 1921, 22 : 189.
9. WOODHEAD (G. S.). — Some points in the morbid anatomy and histology of pleuropneumonia. J. comp. Path. Therap., 1888, 1 : 33-6, 123-33, 339-47.
10. HALL (G. N.) et BEATON (W. G.). — Infectiousness of the blood in the case of natural and experimental bovine pleuropneumonia. J. comp. Path., 1931, 44 : 170.
11. TURNER (A. W.), CAMPBELL (A. D.) et DICK (A. T.). — Recent works about contagious bovine pleuro-pneumonia in North Queensland. Aust. vet. J., 1955, 71 : 63.
12. MORNET (P.), ORUE (J.) et DIAGNE (L.). — Etude du phénomène de Willems de la péripleurémie bovine. Bull. Serv. Elev. Ind. anim., 1949, 2 : 2.
13. ROUVIÈRE (H.). — De la possibilité d'injection en sens rétrograde des lymphatiques



- des poumons par injection d'un ganglion tuberculeux du pédicule pulmonaire. *C. R. Soc. Anat. Paris. In Ann. Anat. path. Anat. norm. Méd. Chir.*, 1930, 7 : 1109-10.
14. MENDES MARTIN (A.). — Preliminary note on the isolation of *Asterococcus mycoides* from naturally and artificially infect animals with pleuropneumonia. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1959, 7 : 155-9.
  15. ORUE (J.). — Rapport annuel (Microbiologie). *Laboratoire Central de l'Elevage « Georges Curasson »*, Dakar, 1955 : 83.
  16. BINET (L.), OMBREDANNE (M.) et DE CAGNY (R.). — Recherches anatomiques et physiologiques sur la circulation lymphatique du nez. *C. R. Soc. Anat. in Ann. Anat. path. Anat. norm. Méd. Chir.* 1926, 8 : 282-5.
  17. MORNET (P.), ORUE (J.) et DIAGNE (L.). — Permanence *in vivo* dans le tissu conjonctif sous-cutané du virus péripneumonique de culture et vaccination différée avec vaccins vivants. *Bull. Acad. Vét.*, 1947, 20 (10) : 467-70.
  18. PROVOST (A.), VILLEMOT (J. M.) et QUEVAL (R.). — Recherches immunologiques sur la péripneumonie. VII. Immunisation au moyen d'une souche avianisée de *Mycoplasma mycoides var. mycoides* inoculée par la voie du mufle. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1959, 12 : 381.
  19. JOUBERT (L.), FLORIO (R.), COTTEREAU (Ph.), OUDAR (J.) et VALENTIN (L.). — Accidents allergiques chez le poulain, le veau et le porcelet dus aux autovaccins d'exploitation. *Rev. Méd. vét.*, 1958, 109 : 445.
  20. Mc MASTER (P. D.) et HUDACK (M. D.). — The formation of agglutinins within lymph nodes. *J. exp. Med.*, 1935, 61 : 783-805.
  21. Mc MASTER (P. D.) et KIDD (J. G.). — Lymph nodes as a source of neutralizing principle for vaccinia. *J. exp. Med.*, 1937, 66 : 73.
  22. EHRICH (W. E.) et HARRIS (T. N.). — The formation of antibodies in the popliteal lymph node in rabbits. *J. exp. Med.*, 1942, 76 : 335.
  23. HARRIS (T. N.) et HARRIS (S. S.). — Biological and technical factors in the demonstration of antibody production by lymphatic tissue. *J. immunol.*, 1950, 64 : 45.
  24. GOURWITCH (G.) et CHOUMAKOWA (G.). — L'activité immunologique des organes lymphoïdes et les principes généraux de l'immunogénèse. *Rev. Immunol. Thérap. anti-microb.*, 1960, 24 : 531-49.
  25. ORUE (J.) et MÉMERY (G.). — La péripneumonie bovine. Précisions sur une nouvelle voie d'immunisation. Résultats, conséquences et hypothèses. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1960, 13 : 161-73.
  26. ORUE (J.) et MÉMERY (G.). — Note sur la vaccination intradermique contre la péripneumonie contagieuse bovine. *Bull. Acad. vét.*, 1960, 33 : 411-8.
  27. HUDACK (S. S.) et Mc MASTER (P. D.). — The lymphatic participation in human cutaneous phenomena. *J. exp. Med.*, 1933, 57 : 751-73.
  28. SHERIFF (D.) et PIERCY (S. E.). — Further observations on avianized bovine pleuropneumonia vaccine in Kenya. *Proc. XVth. intern. Cong. Stockholm*, 1953, 1 : 333 et *Discussions*, 2, 236.
  29. NOCARD (E. J.) et LECLAINCHE (E.). — Les maladies microbiennes des animaux. 3<sup>e</sup> édit., Masson édit. Paris, 1903, p. 473.
  30. GREGORY (T. S.). — Rapport sur les recherches effectuées en Australie sur la péripneumonie bovine contagieuse. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1957, 5 : 265-78.
  31. PRIESTLEY (W. F.). — Immunisation against contagious bovine pleuropneumonia, with special reference to the use of a dried vaccine. *J. comp. Path. Therap.*, 1955, 65 : 168.
  32. ORUE (J.). — Travaux non publiés.
  33. PRIESTLEY (W. F.). — Further observations on immunity to contagious bovine pleuropneumonia, with special reference to adjuvants. *Vet. Rec.*, 1953, 67 : 729.
  34. PRIESTLEY (W. F.) et DAFAALA (E. N.). — Immunisation against contagious bovine pleuropneumonia using dried organisms and adjuvants. *Bull. epiz. Dis. Afr.*, 1957, 5 : 177.
  35. DAFAALA (E. N.). — A preliminary investigation into the adjuvant action of some substances on dried contagious bovine pleuropneumonia organisms. *Vet. Rec.*, 1956, 68 : 393.